

Capítulo 7

MASTOLOGIA

ARTHUR HENRIQUE DE MOURA SOARES¹

CLARA PERIM SEARA¹

LUISA FERREIRA PIMENTEL¹

LUÍSA VARGAS MARINHO²

1. *Discente - Medicina na Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais*
2. *Discente – Medicina na Universidade Federal de Minas Gerais*

Palavras Chave: Mamas; Patologias; Prevenção.

INTRODUÇÃO

A mastologia aborda o estudo e manejo das doenças da mama, tanto benignas quanto malignas. Este campo é de suma importância devido à prevalência e relevância clínica das patologias mamárias na saúde feminina. Compreender a anatomia e fisiologia da mama, assim como os mecanismos subjacentes às condições mamárias, é crucial para a identificação precoce, diagnóstico adequado e tratamento eficaz dessas enfermidades. A relevância da mastologia transcende o âmbito médico, abrangendo aspectos psicosociais e de qualidade de vida das pacientes. Dessa maneira, as mulheres devem ser orientadas a partir de uma abordagem multidisciplinar, e que seja capaz de envolver acompanhamento, tratamento clínico e suporte psicosocial, a fim de garantir o bem-estar feminino.

Anatomia da mama

A mama é uma glândula exócrina presente no tecido mamário feminino que desempenha um papel crucial na amamentação e na reprodução. Anatomicamente, a mama é localizada na parede anterior do tórax, anteriormente à fáscia profunda e aos músculos peitorais. É composta por uma série de estruturas complexas, incluindo tecido glandular, tecido adiposo, ductos lactíferos, vasos sanguíneos e linfáticos, além de uma rica rede nervosa (HASSIOTOU & GEDDES, 2012).

O tecido glandular da mama representa o epicentro da fisiologia lactacional, sendo constituído por cerca de 15 a 20 lobos secretores, que são separados por bandas fibrosas, denominadas ligamentos suspensores da mama. Esses lobos dão origem a inúmeros lóbulos mamários, cada um composto por pequenos sacos chamados alvéolos, nos quais estão localizadas as células alveolares. Estas células, por sua vez, são

estimuladas pela prolactina, um hormônio secretado pela glândula pituitária anterior, para estimular a produção e secreção de leite. Os ductos lactíferos são responsáveis por transportar o leite produzido nos alvéolos até os mamilos, onde pode ser liberado durante a amamentação. Os mamilos são circundados por uma região circular pigmentada chamada de areola, que é constituída por pequenas elevações pontuais em sua superfície. Esses ductos são ramificados e conectados aos alvéolos, formando uma complexa rede de canais que atravessam todo o tecido mamário.

O tecido adiposo, por sua vez, preenche os espaços entre os lóbulos mamários e fornece suporte estrutural à mama, enquanto o tecido conjuntivo, constituído pelos vasos sanguíneos, fornecem oxigênio e nutrientes essenciais para as células da mama. Em relação à vascularização, sabe-se que a mama é irrigada pelos ramos da artéria axilar, ramos da artéria torácica interna e ramos perfurantes da segunda, terceira e quarta artérias intercostais, contribuindo para o suprimento das partes lateral e medial da mama (PANDYA & MOORE, 2011).

Os vasos linfáticos são responsáveis pela drenagem do excesso de fluido intersticial e pela remoção de resíduos metabólicos, desempenhando também, um papel crucial na resposta imune e na defesa do organismo contra infecções. Os linfonodos dos lóbulos mamários, mamilo e areola drenam para o plexo linfático subareolar. A linfa, por sua vez, drena para os linfonodos peitorais, axilares e paraesternais (PANDYA & MOORE, 2011).

Além disso, a mama é altamente inervada por uma variedade de nervos sensoriais e autonômicos, que desempenham um papel importante na regulação da sensibilidade e na resposta à estimulação física, como durante a amamentação ou em situações de estímulo sexual. É importante ressaltar que a anatomia mamária

é altamente variável e dinâmica, influenciada pela idade da mulher, pela fase específica de seu ciclo menstrual e pelo status reprodutivo. A quantidade e composição do tecido mamário podem variar consideravelmente de pessoa para pessoa e ao longo da vida, sendo afetadas por fatores como idade, sexo e estado nutricional.

Fisiologia da mama

A fisiologia da mama é um processo complexo e altamente regulado que envolve uma série de eventos hormonais e bioquímicos para permitir a produção de leite e sua ejeção durante a amamentação. Vários hormônios desempenham papéis cruciais nesse processo, incluindo estrogênio, progesterona, prolactina e ocitocina (MCGHEE & STEELE, 2020).

Durante a gestação, sob a influência de altos níveis de estrogênio e progesterona, ocorrem mudanças significativas na estrutura e função da mama em preparação para a lactação. O estrogênio estimula o crescimento e a ramificação dos ductos mamários, enquanto a progesterona promove a proliferação e diferenciação dos alvéolos (ALEX *et al.*, 2020).

Após o parto, ocorre uma diminuição da liberação de estrogênio e progesterona. Em contrapartida, inicia-se a liberação de prolactina a partir da glândula pituitária anterior, desempenhando um papel central no processo de lactação. À medida que ocorre estímulo da sucção mamária, receptores nervosos presentes na mama enviam sinais para o hipotálamo, a fim aumentar a secreção desse hormônio, que é responsável por estimular as células alveolares a produzirem e secretar componentes do leite, como proteínas, gorduras, carboidratos e anticorpos. Além disso, a prolactina também está envolvida na regulação do crescimento e desenvolvimento das glândulas mamárias, bem como na manutenção da integridade do epitélio mamário (HANNAN *et al.*, 2022).

Além da prolactina, a ocitocina é outro hormônio fundamental na fisiologia da mama durante a lactação. A sucção do bebê no mamilo estimula a liberação de ocitocina, que causa contrações rítmicas dos músculos ao redor dos alvéolos. Essas contrações permitem que o leite seja empurrado para fora dos ductos lactíferos e liberado pelos mamilos, facilitando a amamentação (THUL *et al.*, 2020).

Diante do exposto, é notória a relação existente entre a liberação hormonal e regulação da lactação por meio de um sistema de retroalimentação negativa envolvendo a mama e o cérebro. Isso pode ser observado a partir da sucção mamária do recém-nascido, que estimula os receptores nervosos do mamilo a sinalizar ao cérebro a liberação de uma maior quantidade de prolactina e ocitocina, a fim de ampliar a produção e ejeção do leite.

Além dos hormônios e estímulos neurais, fatores como o estresse materno, a nutrição adequada e a hidratação também podem influenciar a fisiologia da mama e a produção de leite.

Desenvolvimento da mama

Desenvolvimento mamário durante a puberdade

Durante a puberdade, a mama sofre mudanças significativas devido à influência dos hormônios sexuais, principalmente estrogênio e progesterona. Essas mudanças, conhecidas como telarca, marcam o início do desenvolvimento mamário. Sob a influência de estrogênio, os ductos mamários aumentam em número e comprimento, enquanto a progesterona promove a ramificação desses ductos.

O tecido adiposo também aumenta, conferindo volume à mama. Os mamilos e aréolas tornam-se mais pigmentados e proeminentes devido ao aumento da vascularização. Esse pro-

cesso é crucial para o desenvolvimento completo das mamas na adolescência (BIRO *et al.*, 2013).

Desenvolvimento mamário durante a gestação

Durante a gravidez, as mamas sofrem alterações substanciais em preparação para a lactação. Sob a influência de altos níveis de estrogênio e progesterona, os ductos mamários se ramificam ainda mais e os alvéolos aumentam em número e tamanho. Após o parto, a prolactina, secretada pela glândula pituitária anterior, desempenha um papel crucial na produção de leite. A lactação, por sua vez, estimula ainda mais o desenvolvimento das mamas, aumentando a vascularização e o tecido glandular (HANNAN *et al.*, 2022).

Desenvolvimento mamário durante a perimenopausa e menopausa

Durante a menopausa, a fase da vida em que uma mulher cessa sua menstruação definitivamente, ocorrem mudanças significativas nos tecidos mamários devido às alterações hormonais que acompanham esse período. Essas mudanças afetam a estrutura e a função das mamas e podem ter implicações para a saúde mamária. Podemos notar:

- Alterações hormonais: a diminuição dos níveis de estrogênio e progesterona favorece mudanças na densidade mamária, atrofia dos tecidos glandulares e aumento da proporção de tecido adiposo nas mamas uma atrofia do tecido mamário, resultando em uma diminuição da densidade mamária.

- Alterações morfológicas: comumente é observada a redução do tamanho das mamas e a perda da elasticidade da pele, favorecendo para a ocorrência de flacidez e alterações na forma e na projeção dos mamilos. Essas mudan-

ças são influenciadas pela diminuição da produção de colágeno e elastina na pele, que ocorre como resultado do envelhecimento e da diminuição dos níveis hormonais.

- Risco de doenças mamárias: alterações na densidade mamária aumentam o risco de câncer de mama e pode dificultar a detecção de tumores em mamografias. Além disso, a falta de estrogênio durante a menopausa pode aumentar o risco de desenvolvimento de doenças benignas da mama, como cistos e fibroadenomas.

Em resumo, durante a menopausa, ocorrem mudanças significativas nos tecidos mamários devido às alterações hormonais associadas a esse período da vida da mulher. Essas mudanças afetam a densidade mamária, a morfologia das mamas e o risco de desenvolvimento de doenças mamárias. Uma compreensão detalhada dessas alterações é importante para o manejo da saúde mamária durante a menopausa e para o planejamento de estratégias de prevenção e detecção precoce de doenças mamárias.

Exames de rotina da mama

Os exames de rotina desempenham um papel crucial na promoção da saúde feminina, permitindo a detecção precoce de condições médicas e a prevenção de complicações graves. A partir de diferentes indicações e faixas etárias, as mulheres são orientadas a realizar exames de rotina que são relevantes na prática clínica. Dentre esses, é válido destacar:

1. Exame ginecológico: corresponde a uma avaliação completa e abrangente do sistema reprodutivo feminino, englobando inspeção visual da genitália externa, palpação dos órgãos pélvicos e coleta de amostras para exames complementares, como a citologia oncológica. A citologia oncológica, popularmente conhecida como o exame do Papanicolaou, é uma ferramenta fundamental para a detecção precoce do câncer de mama.

menta fundamental na detecção precoce do câncer cervical e de outras alterações ginecológicas. Consiste na coleta de células do colo do útero para análise microscópica, visando identificar células anormais, displasias e infecções por agentes patogênicos, como o papilomavírus humano (HPV). Esse método de rastreio deve ser realizado em mulheres de 25 a 64 anos que já iniciaram atividade sexual. Inicialmente, deve ser realizado uma vez por ano e, após dois exames normais consecutivos, passa a ser feito a cada 3 anos. Para mulheres com idade superior a 64 anos que nunca tenham realizado o exame, é aconselhável que o realizem duas vezes, com um intervalo de um a três anos entre eles. Se os resultados forem negativos, não é necessário realizar mais exames, uma vez que não há provas de que o rastreamento seja eficaz após os 65 anos de idade.

2. Mamografia: consiste em um exame de imagem radiográfica dos seios, utilizado na detecção precoce do câncer de mama. O rastreamento mamográfico é recomendado para mulheres entre 50 e 69 anos de idade, que não apresentem sinais ou sintomas sugestivos de câncer de mama, devendo ser realizado a cada dois anos. Para mulheres com histórico familiar de câncer de mama, especialmente aquelas com mutações genéticas predisponentes, a avaliação de risco deve ser individualizada, podendo iniciar o rastreamento mais precocemente.

3. Densitometria óssea: é um exame utilizado na avaliação da densidade mineral óssea e na detecção de osteoporose e outras condições relacionadas. Recomenda-se que mulheres na pós-menopausa, especialmente aquelas com fatores de risco para osteoporose, realizem a densitometria óssea periodicamente, a fim de monitorar a saúde óssea e orientar intervenções preventivas. Exames laboratoriais: Além dos exames de imagem e do exame ginecológico, certos exames laboratoriais são essenciais na

avaliação da saúde feminina. Estes podem incluir exames de sangue para avaliar os níveis hormonais, a função tireoidiana, os marcadores tumorais e os índices hematológicos, entre outros.

Em síntese, os exames de rotina desempenham um papel fundamental na manutenção da saúde ginecológica e obstétrica da mulher. O acompanhamento regular, conforme as diretrizes recomendadas, possibilita a detecção precoce de condições médicas, o estabelecimento de intervenções preventivas e a promoção do bem-estar ao longo da vida reprodutiva feminina.

Doenças da mama

As doenças da mama ocupam um lugar de destaque na Ginecologia, principalmente pela sua prevalência e pelo impacto na saúde feminina. A mama é uma estrutura intrincada, cuja função vai além da nutrição infantil, desempenhando um papel crucial na identidade e autoestima feminina, na sexualidade e no bem-estar emocional das mulheres.

Podemos alocar as doenças da mama em dois grupos diferentes: as patologias benignas e as patologias malignas. Para isso, precisamos compreender as características clínicas, os fatores de risco, os métodos de diagnóstico e as opções de tratamento para cada uma dessas condições. Esse conhecimento é de extrema importância para prevenção, diagnóstico precoce e acompanhamento adequado, garantindo a saúde mamária das mulheres em todas as fases de suas vidas, desde a adolescência até a menopausa, pois, cuidando da saúde mamária, estamos promovendo o bem-estar integral da mulher e sua qualidade de vida. Como exemplo de patologias benignas, temos Mastalgia, Mastite, Fibroadenoma, Cistos mamários, Hiperplasia ductal, Adenose mamária e Doença fibrocística da mama (ou displasia mamária). Essas condições

estão associadas a um melhor prognóstico, porém, é fundamental a realização de exames regulares para monitorar qualquer alteração e garantir um diagnóstico preciso. Neste capítulo, o foco será direcionado para a discussão sobre as patologias malignas:

Câncer de mama

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais prevalente na população feminina, estima-se que entre os anos de 2020 e 2022 foram diagnosticados 66.280 novos casos, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA). Além disso, também representa uma causa importante de mortalidade por câncer no Brasil, tanto para homens quanto para mulheres, sendo registradas no ano de 2019, 18.068 mortes no sexo feminino e, 227 no sexo masculino (INCA, 2021).

São considerados fatores de risco importantes para essa patologia a história familiar de câncer de mama, idade avançada - maior de 40 anos -, antecedente pessoal de câncer de ovário, exposição a radiações ionizantes, terapia hormonal de reposição e nuliparidade. Ainda, mulheres com mutações genéticas hereditárias, como as mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, têm um risco significativamente aumentado de desenvolver o câncer de mama. A menarca precoce e a menopausa tardia também podem ser consideradas fatores de risco, pois aumentam o tempo de exposição da mulher a hormônios proliferativos.

A fisiopatologia envolve uma série de eventos, incluindo alterações genéticas, hormonais e ambientais. Mutações em genes como BRCA1, BRCA2 e TP53 estão associadas a um aumento do risco de desenvolvimento do câncer de mama, assim como a ativação e amplificação da via de sinalização celular do receptor de estrogênio e do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2), desempenha um papel crucial

na progressão tumoral e na resistência ao tratamento. Além disso, a alta exposição estrogênica tanto endógena quanto exógena causa uma estimulação da produção de fatores de crescimento e proliferação celular, que pode culminar no desenvolvimento do câncer de mama. Dessa forma, os carcinomas podem ser hereditários, surgindo por alterações genômicas, ou esporádicos, por estimulação estrogênica prolongada, lesões precursoras e alterações moleculares.

O diagnóstico do carcinoma começa com suspeita clínica baseada em exame físico, identificando anormalidades como derrames papilares e nódulos. Exames de imagem como mamografia categorizada de acordo com a classificação BI-RADS, considerada padrão ouro, e ultrassonografia, que avalia características suspeitas dos nódulos, são solicitados. A ressonância magnética pode complementar a mamografia em casos específicos. Procedimentos invasivos como PAAF, Core Biopsy e mamotomia, guiados por imagem, confirmam o diagnóstico histológico. A avaliação imuno-histoquímica do tumor, incluindo receptores hormonais e HER2, ajuda a determinar o perfil molecular e a selecionar o tratamento adequado. Tumores podem ser identificados accidentalmente ou através de metástase em casos avançados. O estadiamento dos tumores é feito com base no tamanho, linfonodos acometidos e metástase, utilizando o sistema TNM.

Podemos classificar os carcinomas de mama a partir dos seus aspectos morfológicos, sendo eles o Carcinoma *in situ* e o Carcinoma invasivo.

O tratamento do câncer de mama tem como objetivo fazer um controle locoregional e sistêmico da patologia, proporcionando uma boa qualidade de vida às pacientes e reduzindo a mortalidade. Pode ser feita a cirurgia conservadora, dependendo da vontade da paciente, da capacidade de ressecção com margens livres,

do estágio da doença e se haverá acesso à radioterapia posteriormente. É importante ressaltar que, atualmente, está na legislação brasileira que a paciente deve colocar a prótese mamária após a cirurgia. Também há a possibilidade da cirurgia radical, mas hoje ela é cada vez menos utilizada, por ser deformante e poder causar edema em membro superior devido ao esvaziamento axilar, que retira a drenagem do mesmo. Outra possibilidade é a dissecção axilar, pois a cadeia axilar é a mais comum de ser infectada, podendo levar a complicações como linfedema, dor e lesão nervosa. Além disso, é feita a radioterapia para controle locorregional após cirurgias, principalmente quando não há possibilidade de retirar a lesão por completo e, a quimioterapia adjuvante, neoadjuvante ou paliativa. A hormonioterapia é uma alternativa para os tumores positivos para receptores hormonais, sendo o tamoxifeno o mais utilizado, a sua ação consiste no bloqueio da ação estrogênica nas células cancerosas, retardando ou interrompendo o crescimento do tumor e reduzindo o risco de recidiva.

Carcinoma *in situ*

É a forma de acometimento mais rara - representando cerca de 20% dos casos - e a precursora do câncer de mama, tendo uma progressão para carcinoma invasivo em 10 anos, caracterizada pelo crescimento anormal de células mamárias dentro dos ductos ou lóbulos da mama, sem invasão para além do tecido mamário. Ou seja, a lesão é identificada no diagnóstico precoce do câncer de mama, possuindo assim, um melhor prognóstico.

Dessa forma, o Carcinoma *in situ* pode ser subdividido em Carcinoma Ductal *In Situ* (CDIS) - representando a maioria dos casos - e Carcinoma Lobular *In Situ* (CLDIS), de acordo com a sua localização.

Carcinoma Invasivo

O carcinoma invasivo da mama é uma neoplasia maligna que se origina nos ductos mamários. Consiste na forma mais comum de câncer de mama diagnosticado em mulheres em todo o mundo, representando aproximadamente 80% de todos os diagnósticos. Esta é uma condição mais avançada se comparada com o carcinoma de mama *in situ*, pois já houve a invasão de vasos e estroma.

Também podemos subdividi-los em Carcinoma Ductal Invasivo (CDI) - a forma mais comum, originado nos ductos mamários - e Carcinoma Lobular Invasivo (CLI) - originado nos lóbulos mamários.

Carcinoma inflamatório da mama

Consiste em uma forma agressiva e rara de câncer de mama, apresentando sinais clínicos inflamatórios característicos e distintos como vermelhidão, calor, edema e espessamento da pele da mama, evidenciando um aspecto conhecido como “casca de laranja”. Apesar da baixa incidência, representando de 1 a 5% de todos os casos de câncer de mama diagnosticados, a patologia é grave e agressiva.

Os sinais típicos são causados principalmente pela obstrução dos vasos linfáticos da pele da mama pelas células cancerosas, culminando em uma resposta inflamatória difusa. As células proliferam de forma rápida e agressiva, causando estase linfática e inflamação.

O diagnóstico é baseado na sua apresentação clínica característica, seguida da realização de exames de imagem como mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética da mama, com o objetivo de avaliar a extensão do câncer. O diagnóstico pode ser confirmado a partir da biópsia da área afetada.

O tratamento do carcinoma inflamatório da mama geralmente é complexo. Pode envolver uma abordagem múltipla, envolvendo cirurgia,

quimioterapia, radioterapia ou terapia hormonal, conforme indicado.

Fatores de risco

Conhecidamente, alguns fatores podem aumentar a probabilidade de desenvolvimento do câncer de mama em mulheres. Dessa forma, é importante que as mulheres conheçam seus fatores de risco pessoais para serem orientadas a sobre medidas de prevenção e rastreamento adequadas, para reduzir o risco de desenvolver a doença.

1 - Idade Avançada: O risco de câncer de mama aumenta com a idade, sendo a maior parte dos casos diagnosticados em mulheres com mais de 50 anos.

2 - Histórico familiar e genética: Mulheres com parentes de primeiro grau (mãe, irmã ou filha) que tiveram câncer de mama, têm um risco consideravelmente maior de desenvolver a doença. Ainda, mutações genéticas hereditárias nos genes BRCA1 e BRCA2 também podem aumentar o risco de desenvolver câncer de mama. Mulheres que identificam as mutações genéticas podem realizar cirurgias preventivas.

3 - Histórico pessoal de câncer de mama: Mulheres que já foram diagnosticadas com câncer em uma mama, possuem maior risco de desenvolvimento na outra mama, assim como maior risco de recidiva na mesma mama.

4 - Exposição a estrogênio exógeno ou endógeno: A exposição prolongada a altos níveis de estrogênio pode aumentar o risco de desenvolver câncer de mama, seja ela devido à menstruação precoce ou menopausa tardia em caso de exposição endógena ou, ao uso de terapia hormonal ou contraceptivos hormonais, no caso da exposição exógena.

5 - Obesidade e sedentarismo: O excesso de tecido adiposo promove uma alta produção de estrogênio, o que pode aumentar o risco de desenvolver o câncer de mama.

6 - Exposição à radiação: A exposição à radiação ionizante pode aumentar o risco de desenvolver câncer de mama.

Prevenção

O câncer de mama é o mais frequente entre mulheres em nações desenvolvidas e menos desenvolvidas. A incidência de câncer de mama está ascendendo globalmente, especialmente em casos com receptores de estrogênio e pós-menopausa. Orientações do World Cancer Research Fund (WCRF) e da American Cancer Society (ACS) recomendam manter um peso saudável, realizar ao menos 150 minutos de atividade física moderada por semana, restringir o consumo de álcool, adotar uma dieta à base de vegetais, além do acompanhamento médico regular, para prevenção do câncer de mama (HARVIE *et al.*, 2015).

A manutenção de um peso saudável demonstra ser um importante fator na prevenção. Estudos enfatizaram a importância da manutenção de um peso corporal saudável na prevenção do câncer de mama, destacando os efeitos protetores da perda de peso em mulheres com sobrepeso ou obesidade. Além disso, a redução do índice de massa corporal (IMC) está associada a um menor risco de câncer de mama em mulheres pós-menopausa (PINHEIRO & MONTEIRO, 2019).

A atividade física regular possui forte relação com a manutenção do peso e com a prevenção ao câncer. A prática regular de atividade física está inversamente relacionada ao risco de câncer de mama em mulheres de todas as idades. Além disso, pesquisas mais recentes destacam os benefícios da atividade física regular na redução do risco de câncer de mama, especialmente quando combinada com exercícios de resistência e treinamento de força.

Atualmente, os dados são divergentes em relação à influência da alimentação na prevenção de câncer de mama. Alguns estudos demonstram que um padrão alimentar saudável não demonstra efeitos específicos no risco de câncer de mama, mas continua sendo importante, reduzindo o risco de outras enfermidades, como doenças cardiovasculares, diabetes e demência, além de ser fundamental para a manutenção do peso saudável (HARVIE *et al.*, 2015). Entretanto, artigos mais recentes sugerem novos cenários, destacando que uma dieta rica em alimentos vegetais e pobre em gorduras saturadas pode reduzir o risco de câncer de mama em mulheres pós-menopausa (HARVIE *et al.*, 2017). Ademais, o consumo regular de alimentos ricos em fibras, como frutas, vegetais e grãos integrais, está associado a um menor risco de desenvolvimento de câncer de mama.

Por fim, o acompanhamento médico regular é importante para a detecção precoce. Diretrizes atualizadas em 2020 da American Cancer Society recomendam mamografias de rastreamento anuais para mulheres a partir dos 45 anos, com a opção de iniciar aos 40 anos, e mamografias bienais para mulheres de 55 a 75 anos. No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda o rastreamento a partir dos 50 anos, exceto para pacientes com história de câncer em familiares de 1º grau, em que o rastreio deve se iniciar 10 anos antes do caso-índice (BRASIL, 2021). O rastreamento mamográfico regular está associado a uma redução significativa na mortalidade por câncer de mama, enfatizando a importância do acompanhamento médico regular na detecção precoce e no tratamento eficaz do câncer de mama (VAN DEN ENDE *et al.*, 2017).

Relatórios recentes de especialistas sugerem que modificações bem-sucedidas no estilo de vida podem evitar 25% a 30% dos casos de câncer de mama (HARVIE *et al.*, 2015). Portanto, conclui-se que a prevenção do câncer de

mama requer uma abordagem holística que inclua a manutenção de um peso saudável, a prática regular de atividade física, a adoção de uma dieta balanceada com ênfase em alimentos vegetais, e o acompanhamento médico regular para detecção precoce. Em conjunto, essas medidas podem contribuir significativamente para reduzir a incidência e mortalidade por câncer de mama, destacando a importância das mudanças no estilo de vida na prevenção dessa doença.

Tratamento

Nos últimos anos, os tratamentos para o câncer de mama têm avançado significativamente, impulsionados por pesquisas e inovações clínicas. Estudos destacam uma abordagem cada vez mais personalizada e multidisciplinar, que visa não apenas controlar a doença, mas também melhorar a qualidade de vida e os resultados a longo prazo para as pacientes. Avanços em áreas como terapia-alvo, imunoterapia, cirurgia conservadora e técnicas de radioterapia têm transformado o paradigma do tratamento, oferecendo opções mais eficazes e menos invasivas.

O tratamento é adaptado de acordo com o estágio da doença, suas características biológicas e as condições individuais da paciente, como idade, status menopausa, comorbidades e preferências pessoais. O prognóstico do câncer de mama está intimamente relacionado à extensão da doença, conhecida como estadiamento, e às características específicas do tumor. O diagnóstico precoce favorece um tratamento com maior potencial de cura, enquanto a presença de metástases demanda abordagens terapêuticas focadas em prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida.

Para pacientes nos estádios I e II do câncer de mama, o tratamento inicial geralmente envolve cirurgia, que pode ser conservadora, pre-

servando apenas o tumor, ou mastectomia, removendo a mama afetada. A avaliação dos linfonodos axilares é crucial para determinar o prognóstico. A radioterapia complementar pode ser indicada após a cirurgia, e a reconstrução mamária deve ser considerada após a mastectomia. O tratamento sistêmico é determinado pelo risco de recorrência e pelas características tumorais, como os receptores hormonais e HER-2. Para pacientes no estágio III, a quimioterapia geralmente é a primeira abordagem, seguida pelo tratamento local. No estágio IV, a terapia sistêmica é prioritária, com tratamento local reservado para casos específicos, buscando equilibrar a resposta tumoral e a qualidade de vida.

As opções de tratamento para o câncer de mama podem ser categorizadas em duas modalidades principais: tratamento local, que inclui cirurgia e radioterapia (incluindo reconstrução mamária, quando necessário); e tratamento sistêmico, que abrange quimioterapia, hormonio-terapia e terapia biológica.

O principal método de tratamento local e regional do câncer de mama permanece sendo a intervenção cirúrgica. Durante a primeira metade do século XX, as mulheres diagnosticadas com câncer de mama frequentemente se submetiam à mastectomia radical. No entanto, a cirurgia conservadora da mama surgiu como uma alternativa, demonstrando que a sobrevivência com a combinação de mastectomia e radioterapia é equivalente à da mastectomia isolada no tratamento inicial do câncer de mama. O avanço no rastreamento desse câncer resultou em maior diagnóstico de lesões não palpáveis, levando ao desenvolvimento de abordagens de localização para o tratamento cirúrgico.

A localização de um tumor mamário é essencial no contexto da cirurgia conservadora, sendo realizada por um radiologista de imagem mamária no dia da cirurgia. A escolha da inci-

são cirúrgica é guiada por considerações estéticas e pela posição do tumor, com uma incisão circunareolar sendo preferível para tumores próximos à margem areolar, enquanto uma incisão direta sobre a área de interesse é vantajosa para tumores mais distantes (MCDONALD *et al.*, 2016). Em mulheres com mamas maiores, a excisão ampla pode ser realizada com procedimentos oncoplásticos, visando obter margens cirúrgicas adequadas. No entanto, é importante destacar que a ressecção pode ser desafiadora se houver margens positivas, podendo eventualmente requerer mastectomia completa para garantir margens patológicas adequadas (SILVERSTEIN *et al.*, 2014).

Para a maioria das pacientes com câncer de mama identificado por triagem e em estágio inicial, a mastectomia é uma opção. Além disso, ela pode ser necessária para mulheres que receberam radiação na mama afetada anteriormente (por câncer de mama prévio ou linfoma de Hodgkin), ou para aquelas com mamas de tamanho reduzido em relação a um tumor primário grande, calcificações extensas ou doença multicêntrica. Para mulheres com um tumor primário grande, mas sem calcificações malignas extensas, a quimioterapia neoadjuvante pode ser uma opção para reduzir o estágio do câncer primário, o que poderia permitir a preservação da mama (MCDONALD *et al.*, 2016).

Um dos maiores avanços técnicos na cirurgia de mama foi a introdução da biópsia de linfonodo sentinel em substituição à dissecação convencional de linfonodo axilar. O linfonodo sentinel é o primeiro linfonodo que recebe a drenagem linfática proveniente do câncer de mama e sua detecção tem a finalidade de predizer o estado da axila e evitar o esvaziamento nos pacientes sem comprometimento metastático (URBAN *et al.*, 2001).

Diversas classes terapêuticas estão disponíveis para o tratamento medicamentoso do câncer de mama, sendo a recomendação de quimioterapia sistêmica, terapia endócrina ou terapia dirigida por HER2 determinada pelas características do tumor e pela extensão da doença (MCDONALD *et al.*, 2016). Nesse sentido, os status ER, PR e HER2 são marcadores moleculares cruciais, desempenhando um papel fundamental na determinação do tratamento e prognóstico da doença.

O receptor de estrogênio (ER) e o receptor de progesterona (PR) são proteínas expressas na superfície das células cancerosas mamárias, indicando a sensibilidade dessas células aos hormônios estrogênio e progesterona, respectivamente. A presença desses receptores, ou status ER/PR positivo, sugere que o tumor pode responder à terapia hormonal, proporcionando uma estratégia terapêutica específica para essa subpopulação de pacientes, que pode incluir o uso de medicamentos como Tamoxifeno ou Inibidores da aromatase para bloquear os efeitos dos hormônios que estimulam o crescimento do câncer (EBCTCG, 2015).

Por outro lado, o HER2 é um receptor de crescimento celular que, quando superexpresso devido à amplificação genética, contribui para a progressão agressiva do câncer de mama. O status HER2 positivo está associado a um maior risco de recorrência e pior prognóstico, mas, por outro lado, permite a aplicação de terapias direcionadas específicas para HER2, como Trastuzumabe e Pertuzumabe, melhorando significativamente os resultados clínicos (SCH-MID *et al.*, 2018). A avaliação desses marcadores moleculares desempenha um papel essen-

cial na estratificação de risco, seleção de tratamento e monitoramento de pacientes com câncer de mama, facilitando a abordagem terapêutica personalizada e a otimização dos resultados clínicos.

A quimioterapia adjuvante após cirurgia definitiva é geralmente recomendada para pacientes com doença com alto risco de recorrência. As seguintes características clínico patológicas podem ser indicações para quimioterapia: ER-, PR- e HER2-negativos; HER2-positivo; tamanho maior do tumor; e linfonodos positivos (PAIK *et al.*, 2004). Para pacientes com doença de alto risco, a terapia citotóxica deve incluir uma Antraciclina e um Taxano. Para doenças de baixo risco, as Antraciclinas são mais comumente omitidas. A decisão de usar quimioterapia deve ser baseada no equilíbrio entre o benefício potencial de sobrevivência, as comorbidades do paciente e o risco de complicações.

A radioterapia é frequentemente usada após a cirurgia para destruir células cancerígenas remanescentes e reduzir o risco de recorrência. Pode ser administrada externamente (radioterapia externa) ou internamente (braquiterapia). A radioterapia tem sido um pilar do tratamento do câncer de mama no contexto adjuvante e metástatico, proporcionando um benefício de sobrevida complementar e controle local no cenário paliativo.

Por fim, conclui-se que os avanços no tratamento do câncer de mama refletem uma abordagem personalizada, considerando o estágio da doença, suas características biológicas e as condições individuais da paciente. O diagnóstico precoce oferece maior potencial de cura, enquanto o estágio avançado demanda estratégias focadas na sobrevida e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEX, A. *et al.* Anatomy and Physiology of the Breast during Pregnancy and Lactation. Advances in Experimental Medicine and Biology, v. 1252, p. 3–7, 21 ago. 2020. Doi: 10.1007/978-3-030-41596-9_1

BIRO, F.M. *et al.* Onset of Breast Development in a Longitudinal Cohort. PEDIATRICS, v. 132, n. 6, p. 1019–1027, 4 nov. 2013. Doi: 10.1542/peds.2012-3773

EBCTCG - EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP. Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. The Lancet, v. 386, n. 10001, p.1341–1352, out. 2015. Doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61074-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61074-1)

HANNAN, R. *et al.* Stereotactic Ablative Radiation for Systemic Therapy-naïve Oligometastatic Kidney Cancer. European Urology Oncology, v. 5, n. 6, p. 695–703, 1 dez. 2022. Doi: 10.1016/j.euo.2022.06.008

HARVIE, M. *et al.* Testing a breast cancer prevention and a multiple disease prevention weight loss programme amongst women within the UK NHS breast screening programme—a randomised feasibility study. Pilot and Feasibility Studies, v. 7, n. 1, dez. 2021. Doi: <https://doi.org/10.1186/s40814-021-00947-4>

HARVIE, M. *et al.* Can Diet and Lifestyle Prevent Breast Cancer: What Is the Evidence? American Society of Clinical Oncology Educational Book, n. 35, p. e66–e73, maio 2015. Doi: 10.14694/EdBook_AM.2015.35.e66

HASSIOTOU, F. & GEDDES, D. Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge. Clinical Anatomy, v. 26, n. 1, p. 29–48, 19 set. 2012. Doi: 10.1002/ca.22165

MCDONALD, E.S. *et al.* Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer. Journal of Nuclear Medicine, v. 57,n. Supplement_1, p. 9S16S, 1 fev. 2016. Doi: 10.2967/jnumed.115.157834

MCGHEE, D.E. & STEELE, J.R. Biomechanics of Breast Support for Active Women. Exercise and Sport Sciences Reviews, v. 48, n. 3, p. 99–109, 1 jul. 2020. Doi: 10.1249/JES.0000000000000221

PAIK, S. *et al.* A Multigene Assay to Predict Recurrence of Tamoxifen-Treated, Node-Negative Breast Cancer. New England Journal of Medicine, v. 351, n. 27, p. 2817–2826, 30 dez. 2004. Doi: 10.1056/NEJMoa041588

PANDYA, S. & MOORE, R. G. Breast Development and Anatomy. Clinical Obstetrics and Gynecology, v. 54, n. 1, p. 91–95, mar. 2011. Doi: 10.1097/GRF.0b013e318207ffe9

PINHEIRO, R.L. & MONTEIRO, G.T.R. Influência do Índice de Massa Corporal na Sobrevida de Mulheres com Diferentes Subtipos de Câncer de Mama: uma Revisão Integrativa. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 65, n. 2, 8 ago. 2019. Doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n2.373

SCHMID, P. *et al.* Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. New England Journal of Medicine, v. 379, n. 22, p. 2108–2121, 29 nov. 2018. Doi: 10.1056/NEJMoa1809615

SILVERSTEIN, M.J. *et al.* Oncoplastic breast conservation surgery: The new paradigm. Journal of Surgical Oncology, v. 110, n. 1, p. 82–89, 22 maio 2014. Doi: 10.1002/jso.23641

THUL, T.A. *et al.* Oxytocin and postpartum depression: A systematic review. Psychoneuroendocrinology, v. 120, p.104793, 1 out. 2020. Doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.104793

URBAN, C.A. *et al.* Linfonodo sentinel: um novo conceito no tratamento cirúrgico do câncer de mama. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 28, p. 216–222, 1 jun. 2001. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912001000300011>

VAN DEN ENDE, C. *et al.* Benefits and harms of breast cancer screening with mammography in women aged 40-49 years: A systematic review. International Journal of Cancer, v. 141, n. 7, p. 1295–1306, 5 jun. 2017. Doi: 10.1002/ijc.30794

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Detecção precoce do Câncer de Mama. 2021 ISBN: 978-65-88517-22-2